中国糖尿病合并慢性肾脏病临床管理共识

中华医学会内分泌学分会 中国内分泌代谢病专科联盟

通信作者:王卫庆, Email: wqingw@shsmu.edu.cn

通信作者单位:上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科, 上海 200025

【摘要】 糖尿病合并慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)在我国患病率高,严重危害患者健康。为提高临床糖尿病合并 CKD 综合管理水平,中华医学会内分泌学分会、中国内分泌代谢病专科联盟组织专家,在参考国内外核心指南共识的基础上,结合我国特点,讨论并编写本共识。本共识设糖尿病合并 CKD 的筛查、诊断与分期、风险评估以及临床综合管理章节,旨在为广大临床医生提供糖尿病合并 CKD 临床管理指导原则,以改善疾病预后及患者生活质量。

【关键词】 糖尿病;慢性肾脏病;临床管理;专家共识

DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20240509-00187

Expert consensus on clinical management for chronic kidney disease in diabetes mellitus in China

Chinese Society of Endocrinology, China Endocrinology and Metabolism Specialist Alliance

Corresponding author: Wang Weiqing, Email: wqingw@shsmu.edu.cn

Department of Endocrine and Metabolic Diseases, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

【Summary】 The prevalence of diabetes combined with chronic kidney disease (CKD) is alarmingly high in China, posing a significant threat to patient health. To enhance the comprehensive clinical management of diabetes and CKD, experts from the Chinese Society of Endocrinology and the Chinese Endocrinology and Metabolism Specialist Alliance have developed this consensus. This was achieved by integrating core guidelines and consensus from both domestic and international sources, tailored to China clinical practice. The consensus encompasses: Screening, diagnosis and staging, risk assessment, and comprehensive management. It aims to provide clinical guidelines for healthcare professionals, with the goal of improving disease prognosis and patient quality of life.

【Key words】 Diabetes mellitus; Chronic kidney disease; Clinical management; Expert consensus

DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20240509-00187

一、概述

近年来我国成人糖尿病患病率高达 12.4%,且以 2 型糖尿病为主^[1]。糖尿病患者中约 30%~40% 会发展为慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD),进而导致终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD),且动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)、心力衰竭、心血管死亡和全因死亡风险显著增加^[2]。最新横断面研究显示,我国 32.5% 的 2 型糖尿病患者合并 CKD,其中知晓率和筛查率仅为 26% 和 55.3%,且血糖、血脂等综合达标情况不佳,疾病规范化诊疗及综合管理方面亟待进一步提高^[3]。

二、糖尿病合并 CKD 的筛查、诊断与分期

要点提示

◆所有 2 型糖尿病和病程≥5 年的 1 型糖尿病患者,应至少每年评估 1 次尿白蛋白/肌酐比值(urine albumin/creatinine ratio, UACR)和估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。

◆当糖尿病患者出现 eGFR 持续 < 60 mL · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹ 和(或)UACR ≥ 30 mg/g 时,即可考虑糖尿病合并 CKD 的临床诊断,可不常规行肾活检病理检查。

◆推荐使用 GA 分期法进行 CKD 分期、风险分级以及个体化治疗和随访方案的制定。

(一) 筛查

1. 筛查指标及时机:CKD 的早期筛查及诊断可显著降低糖尿病合并 CKD 患者的 ESRD 及心血管风险。推荐首选 UACR 作为尿白蛋白排泄的筛查手段;需注意尿白蛋白排泄受多种生理或病理因素影响,UACR 生物学变异性可 > 20%,因此应在 3~6 个月内重复检测 3 次、至少 2 次异常才可认定为尿白蛋白排泄增加^[4-5]。24 h 尿白蛋白定量或尿白蛋白排泄率(urine albumin excretion rate, UAER)与 UACR 诊断价值相当,样本收集较为繁琐,可在 UACR 变异性较大时选用^[4]。

临床上推荐根据血肌酐值,使用经过验证的公式计算 eGFR,包括 CKD 流行病学协作(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI)公式、肾脏病膳食改良公式等^[4-5]。血肌酐易受多种生理或病理因素影响,使用 CKD-EPI 肌酐-胱抑素 C(CKD-EPI scr_cys-c)公式计算 eGFR 准确性更佳^[6-8]。

1 型糖尿病患者通常在诊断 5 年后可能出现尿白蛋白水平升高,2 型糖尿病患者诊断时即可能有尿白蛋白升高^[9-10]。推荐对于所有 2 型糖尿病和病程 ≥5 年的 1 型糖尿病患者,至少每年进行 1 次基于 UACR 和 eGFR 的 CKD 筛查^[11]。

2. 其他指标:除 eGFR 和 UACR 外,其他实验室检测指标亦可用于早期预测及诊断糖尿病相关 CKD,包括尿转铁蛋白、尿 IgG、尿 α1 微球蛋白和 β2 微球蛋白、尿视黄醇结合蛋白、血胱抑素 C 等,还可采用彩色多普勒超声评估肾内血流动力学变化^[12]。

(二) 诊断

糖尿病患者合并 CKD 包含糖尿病肾脏病(diabetic kidney disease, DKD)和(或)非糖尿病肾脏病(non diabetic kidney disease, NDKD)。糖尿病患者符合以下情况之一,并排除感染等其他干扰因素后,可在临床中诊断合并 CKD^[13]。(1) 3~6 个月内重复检测 3 次 UACR,至少 2 次 ≥30 mg/g。(2) eGFR < 60 mL · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹并持续 3 个月以上。

肾活检病理检查是鉴别诊断 DKD 与 NDKD 的有效手段。糖尿病与 CKD 并存时,两类疾病状态常相互影响、共同发展,因此在内分泌临床实践中应更重视糖尿病合并 CKD 的尽早诊断与及时干预。可不常规行肾活检病理检查,当患者出现高度提示 NDKD 的情况时,如未合并糖尿病视网膜病变、eGFR 快速下降、尿白蛋白快速增加或出现肾病综合征、活动性尿沉渣异常、顽固性高血压、合并其他系统性疾病的症状和体征、使用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)或血管紧张素受体

拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)治疗 2~3 个月内 eGFR 降低 >30%,建议行肾活检病理检查,以进一步明确病因后给予特异性治疗^[4,13]。

(三) 分期

对于确诊 CKD 的糖尿病患者,推荐采用 GA 分期法进行 CKD 分期及风险分级(G 代表 eGFR 水平,分为 G1~G5 期;A 代表 UACR 水平,分为 A1~A3 期),同时进行个体化治疗和制定随访方案,如在 UACR ≥ 30 mg/g 或 eGFR < 60 mL · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹时积极启动 CKD 治疗、根据 CKD 分期和风险分级选择合适的药物种类和剂量以及为高风险患者增加 UACR 和 eGFR 的复查频率(图 1)^[11]。若出现以下情况,可考虑内分泌与肾科共同评估患者 CKD 病因及风险,以进一步明确诊断和治疗方案:尿白蛋白持续升高、eGFR 持续降低、eGFR < 30 mL · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹、CKD 病因难以确定、进展迅速或治疗困难^[11]。

既往用于 1 型糖尿病患者的 Mogensen CKD 临床分期亦可反映疾病的严重程度与进展特点,对于 2 型糖尿病合并 CKD 患者也可酌情采用(表 1)^[5]。

三、糖尿病合并 CKD 的风险评估

要点提示

◆应对确诊糖尿病合并 CKD 的患者及时进行肾心不良预后风险以及死亡风险的综合评估。

◆作为糖尿病合并 CKD 疾病预后的重要评估指标,UACR 相较 eGFR 灵敏度更高。

糖尿病及 CKD 的发生发展均涉及多种风险因素协同作用,在糖尿病患者确诊 CKD 后,应积极结合患者病史、家族史、生活方式、血糖、血压、血脂、eGFR、尿白蛋白、电解质等多项风险因素,进行肾心不良预后风险以及死亡风险综合评估^[4]。

UACR 和 eGFR 除作为分期依据外,也应作为糖尿病合并 CKD 患者预后评估的重要指标。eGFR 下降幅度(2 年下降 30%~40%)和速度[每年下降 >5 mL · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹]与 CKD 并发症、ESRD 进展和死

eGFR 分级 \ 白蛋白尿分级			A1	A2	A3
			正常至轻度升高	中度升高	重度升高
			UACR < 30 mg/g	UACR 30~299 mg/g	UACR ≥ 300 mg/g
G1	正常	eGFR ≥ 90 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹			
G2	轻度下降	eGFR 60~89 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹			
G3a	轻中度下降	eGFR 45~59 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹			
G3b	中重度下降	eGFR 30~44 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹			
G4	重度下降	eGFR 15~29 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹			
G5	肾衰竭	eGFR < 15 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹			

注:eGFR:估算肾小球滤过率;UACR:尿白蛋白/肌酐比值;CKD 进展风险,绿色为低风险,黄色为中风险,橙色为高风险,红色为极高风险

图 1 基于 eGFR 和 UACR 的 GA 分期

表 1 基于 Mogensen 分期的糖尿病合并 CKD 临床分期

临床分期	临床特征
高滤过期	eGFR 轻度增高 尿微量白蛋白阴性
微量白蛋白尿期 (早期糖尿病肾病期)	以持续性微量白蛋白尿为特征(UACR 30~299 mg/g, UAER 20~200 μg/min 或 30~300 mg/24 h) eGFR 正常或轻度下降 此期部分患者可逆转
大量白蛋白尿期 (临床糖尿病肾病期)	以临床显性蛋白尿为特征,尿常规或尿沉渣蛋白尿阳性,UACR ≥ 300 mg/g, UAER ≥ 200 μg/min 或 ≥ 300 mg/24 h 部分患者可表现为大量蛋白尿、高血压、水肿“三联征” eGFR 呈较明显下降趋势 此期多不可逆转
肾衰竭期	eGFR < 15 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹ , 常有 ESRD 相关临床表现

注:CKD:慢性肾脏病; eGFR:估算的肾小球滤过率; UACR:尿白蛋白/肌酐比值; UAER:尿白蛋白排泄率; ESRD:终末期肾病

亡风险密切相关^[14-16]。UACR 异常(≥30 mg/g)可早于 eGFR 下降,对于提示肾单位及血管内皮损伤、预测早期 CKD 进展及心血管风险更为敏感^[16-19]。

四、糖尿病合并 CKD 临床综合管理

对于糖尿病合并 CKD 患者应进行包括生活方式管理和药物治疗在内的综合管理,重视直接肾心保护,全面干预疾病多重危险因素,改善预后及患者生活质量。

(一) 生活管理

要点提示

◆推荐为糖尿病合并 CKD 患者制定个体化营养方案,每日总能量摄入 30~35 kcal/kg。

◆推荐非透析患者 G1~G2 期蛋白质摄入量 0.8 g · kg⁻¹ · d⁻¹, G3~G5 期 0.6~0.8 g · kg⁻¹ · d⁻¹;透析患者 1.0~1.2 g · kg⁻¹ · d⁻¹。

◆推荐每日钠摄入量 1.2~2.0 g(食盐 3.0~5.0 g),存在高钾血症风险者严格限制饮食钾摄入。

◆推荐糖尿病合并 CKD 患者适量规律运动,控制体重,戒烟限酒。

糖尿病合并 CKD 时易出现营养不良,应对所有糖尿病合并 CKD 患者进行营养评估,制定个体化营养方案^[13]。推荐每日总能量摄入 30~35 kcal/kg,可根据年龄、体重、具体活动强度与时间个体化调整^[20]。限制蛋白质摄入可减少糖尿病合并 CKD 患者的蛋白尿,改善肾功能,但摄入量过低(<0.8 g · kg⁻¹ · d⁻¹)与死亡风险增加相关。推荐蛋白质摄入量:G1~G2 期非透析患者 0.8 g · kg⁻¹ · d⁻¹;G3~G5 期非透析患者 0.6~0.8 g · kg⁻¹ · d⁻¹,同时可考虑补充复方 α-酮酸制剂 0.12 g · kg⁻¹ · d⁻¹;透析患者蛋白摄入量可放宽至 1.0~1.2 g · kg⁻¹ · d⁻¹(因更易出现蛋白质能量消耗)^[11,20]。

推荐每日钠摄入量为 1.2~2.0 g(食盐 3.0~5.0 g),有高钾血症风险者应严格限制饮食中钾的摄入量^[13,20]。同时,应定期监测患者电解质水平。

糖尿病合并 CKD 患者应每周至少进行 150 min

(如每周 5 次,每次 30 min)与心肺功能相匹配的运动,并视自身情况调整^[5];同时推荐将体重指数控制在 23 kg/m² 以下^[13]。戒烟能显著降低 2 型糖尿病患者 eGFR 和尿白蛋白水平,延缓肾脏疾病进展^[21]。目前,对于是否饮酒以及每日酒精摄入量仍存在争议,对于已习惯饮酒的成年患者应严格限制饮酒量,每日不超过 15 g 酒精量(1 个酒精单位)^[22]。

(二) 血糖管理

要点提示

◆推荐为糖尿病合并 CKD 患者制定个体化血糖控制目标,优化血糖管理并避免低血糖发生。

◆推荐根据 eGFR 水平制定个体化降糖方案,优先考虑具有心肾获益的降糖药物,如钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, SGLT-2i)和胰升糖素样肽 1 受体激动剂(glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA)。

1. 血糖管理目标:对于糖尿病合并 CKD 患者,严格的血糖管理可延缓疾病进展,同时也应避免低血糖。推荐根据患者年龄、病程、CKD 分期、并发症等综合因素制定个体化 HbA_{1c} 控制目标:整体 HbA_{1c} 目标值为 ≤7.0%,若患者糖尿病病程短、预期寿命长、无心血管并发症且治疗耐受性良好,HbA_{1c} 目标设置可更为严格(如 <6.5%);若患者预期寿命较短、存在多种合并症或低血糖风险高,HbA_{1c} 目标值可适当放宽(如 8.0%)^[4-5,23]。CKD(尤其是 G4~G5 期及透析)疾病状态可影响 HbA_{1c} 检测结果真实性。当对 HbA_{1c} 结果存疑时,可考虑联合自我血糖监测、持续葡萄糖监测或其他血糖控制指标(如糖化血清白蛋白)进行评估^[4-5]。

2. 降糖药选择:应基于糖尿病合并 CKD 患者的 eGFR 水平以及低血糖风险制定个体化降糖方案。在充分考虑患者个体情况后,无论 HbA_{1c} 控制情况如何,降糖方案中应优先考虑具有心肾获益证据的降糖药物 SGLT-2i 和 GLP-1RA^[11]。对于 eGFR ≥ 45 mL · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹ 的 2 型糖尿病合并 CKD 患者,建

议应用二甲双胍和 SGLT-2i, 用药过程中注意监测 eGFR; eGFR < 45 mL · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹ 时, 二甲双胍应减量; eGFR < 30 mL · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹ 时不建议应用二甲双胍及 SGLT-2i^[5]。GLP-1RA 可用于不宜使用二甲双胍和 SGLT-2i 或治疗后血糖未能达标的患者^[24]。

其他降糖药物的种类和剂量选择可基于血糖控制情况、合并症及 eGFR 水平等, 建议选择经肾脏排泄较少的药物, 如格列奈类、二肽基肽酶 4 抑制剂和磺脲类中的部分药物和葡萄糖激酶激活剂^[5,25]。1 型糖尿病和口服降糖药无法应用或疗效不佳的 2 型糖尿病患者优选胰岛素, 当患者 CKD 进展至 G3b~G5 期后, 因肾脏对胰岛素清除减少, 更需注意避免低血糖^[5,23]。

降糖药物根据不同 eGFR 分期的使用建议见文末附图。

(三) 血压管理

要点提示

◆推荐糖尿病合并 CKD 伴白蛋白尿 (UACR ≥ 30 mg/g) 时血压控制目标为 ≤ 130/80 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。

◆糖尿病合并 CKD 伴高血压及白蛋白尿时, 推荐首选 ACEI 或 ARB 类药物。

◆可联用不同机制降压药以提高血压达标率, 但不推荐 ACEI 和 ARB 联用。

1. 血压管理目标: 优化血压控制可减少糖尿病患者白蛋白尿发生率, 有效延缓 eGFR 下降^[26]。推荐对于糖尿病合并 CKD 伴白蛋白尿患者, 血压控制应相对严格: 若 UACR ≥ 30 mg/g, 血压控制目标为 ≤ 130/80 mmHg; 若 UACR < 30 mg/g, 血压控制目标为 ≤ 140/90 mmHg。同时可考虑患者年龄等实际情况个体化调整血压控制目标, 如 65 岁及以上 < 140/90 mmHg, 65 岁以下为 < 130/80 mmHg^[5,23]。

2. 降压药物选择: 应根据糖尿病合并 CKD 伴高血压患者的个体情况, 制定合理降压方案。对于不伴白蛋白尿 (UACR < 30 mg/g) 的糖尿病合并 CKD 高血压患者, 降压药物可选择 ACEI、ARB、钙通道阻滞剂 (calcium channel blocker, CCB) 等, 伴白蛋白尿者 (UACR ≥ 30 mg/g) 推荐首选 ACEI 或 ARB。为提高血压达标率, 可联合使用两种或多种机制降压药 [如 ACEI/ARB 联合 CCB/利尿剂/盐皮质激素受体拮抗剂 (mineralocorticoid receptor antagonist, MRA) 等] 或使用单片复方制剂/组合制剂, 不推荐 ACEI 与 ARB 联用^[5,13,23]。

起始应用 ACEI、ARB、MRA 或利尿剂后, 应在 7~14 d 内以及用药过程中定期监测血肌酐/eGFR 以及血

钾, 无容量不足的情况时, 血肌酐轻中度升高 (升高幅度 ≤ 30%) 不应停药^[11,27]; 若用药 2 个月内血肌酐升高 > 30% 应减量观察并探寻可能原因 (如肾缺血、合并 NDKD 等); 出现高/低钾血症应及时停药并对症治疗^[4,5]。

(四) 蛋白尿管理

要点提示

◆推荐“30-30”蛋白尿管理原则: UACR ≥ 30 mg/g 积极启动干预; 管理目标为 UACR 降低幅度 ≥ 30%, DKD 患者可降至 < 30 mg/g。

◆推荐首选 ACEI/ARB、SGLT-2i、非奈利酮进行 2 型糖尿病合并 CKD 伴蛋白尿患者的白蛋白尿控制以及肾心保护。

1. 蛋白尿管理目标: 微量白蛋白尿阶段 (UACR 30~299 mg/g) 尽早积极干预, 尿白蛋白更易转阴, 对于及时延缓肾脏和心脏病理进展、避免过早出现不良肾心事件至关重要^[28-29]。UACR 每降低 30%, 患者 (尤其是 UACR ≥ 300 mg/g 者) 疾病进展风险均显著降低^[11,16]。推荐糖尿病合并 CKD 患者的蛋白尿管理遵循积极的“30-30”原则^[11,23]: (1) 把握尿白蛋白逆转时间窗, UACR ≥ 30 mg/g 时积极启动干预。(2) 管理目标为 UACR 降幅 ≥ 30%, DKD 患者可降低至 < 30 mg/g。

2. 控制蛋白尿及肾心获益药物选择: 高血糖、高血压、炎症和纤维化等多种危险因素均参与糖尿病合并 CKD 的疾病进程, 通过促进白蛋白尿的发生发展进一步加重肾心组织损伤及不良预后, 控制蛋白尿的治疗方案应针对不同危险因素进行综合管理。

ACEI/ARB 是 2 型糖尿病合并 CKD 伴白蛋白尿的一线治疗药物, SGLT-2i 相关心肾获益证据亦显示其可有效延缓 2 型糖尿病合并 CKD 患者的白蛋白尿进展; 尤其对于 UACR ≥ 300 mg/g 者, ACEI/ARB 及 SGLT-2i 的获益证据更为充分^[11]。新型非甾体类 MRA 非奈利酮具有抗炎抗纤维化的直接心肾保护机制, 对于 eGFR ≥ 25 mL · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹、UACR ≥ 30 mg/g 的 2 型糖尿病合并 CKD 伴白蛋白尿患者, 可在 ACEI/ARB 基础上进一步显著降低 UACR 及减少远期心肾复合事件, 耐受性良好^[30]。推荐首选 ACEI/ARB、SGLT-2i、非奈利酮进行 2 型糖尿病合并 CKD 伴蛋白尿患者的白蛋白尿控制以及肾心保护^[11,31]。基于以心血管事件为主要终点的研究显示, GLP-1RA 具有包括新发大量白蛋白尿降低在内的肾脏获益, 其针对 CKD 人群的循证证据研究正在进行中^[4]。此外, 可结合患者实际情况个体化应用其他降蛋白尿药物, 如选择性内皮素 1 受体拮抗剂、中成药等。

(五) 血脂管理

要点提示

◆推荐低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)和非高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)作为糖尿病合并CKD的血脂控制指标。

◆推荐合并ASCVD的糖尿病合并CKD患者LDL-C < 1.4 mmol/L,非HDL-C < 2.2 mmol/L;合并ASCVD高风险患者LDL-C < 1.8 mmol/L,非HDL-C < 2.6 mmol/L。

◆推荐首选中等强度他汀类药物,个体化调整降脂方案。

1. 血脂管理目标:推荐将LDL-C和非HDL-C作为血脂控制指标^[32]。合并ASCVD的患者LDL-C应降至<1.4 mmol/L,非HDL-C降至<2.2 mmol/L;合并ASCVD高风险者(如G3~G4期患者)LDL-C应降至<1.8 mmol/L,非HDL-C降至<2.6 mmol/L^[32]。

2. 降脂药物选择:非透析CKD患者接受他汀类药物治疗后,可通过降低LDL-C、三酰甘油和升高HDL-C得到临床获益^[32-33]。推荐糖尿病合并CKD非透析患者首选中等强度他汀类药物进行起始治疗,根据疗效及耐受情况进行个体化调整^[4-5]。他汀类药物的清除随肾功能下降而降低,应根据肾功能水平进行药物种类及剂量调整,并定期监测不良反应相关指标(如肌酸激酶、转氨酶等),必要时减量或停药;不推荐透析患者起始他汀药物治疗,之前正在持续治疗的患者可谨慎使用^[4]。

对于中等强度他汀药物治疗后LDL-C不达标的患者,可联合胆固醇吸收抑制剂或前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)抑制剂等药物;非HDL-C不达标,尤其是三酰甘油≥2.3 mmol/L者,可联合贝特类药物^[5]。应用过程中密切关注肾功能变化及不良反应,及时调整治疗方案。

(六) 尿酸管理

要点提示

◆推荐糖尿病合并CKD患者的血尿酸控制目标为<360 μmol/L。

◆尿酸管理药物推荐:抑制尿酸合成类药物(如别嘌醇或非布司他)和促进尿酸排泄类药物(如苯溴马隆)。

1. 尿酸管理目标:血尿酸升高是肾功能损害的独立危险因素。推荐糖尿病合并CKD患者的血尿酸水平≥480 μmol/L时起始降尿酸治疗,血尿酸控制目标为<360 μmol/L^[34-35]。

2. 降尿酸药物选择:常用的降尿酸药物包括抑制

尿酸合成(如别嘌醇和非布司他)和促进尿酸排泄(如苯溴马隆)两大类,治疗原则为小剂量起始,逐步增加剂量,直至血尿酸水平达标,且应对患者进行长程尿酸管理并定期随访,避免因血尿酸波动诱发痛风或其他不良并发症^[5]。应根据患者高尿酸血症的分型及eGFR水平选择药物种类并调整用量:别嘌醇在G3期应减量,G5期禁用;非布司他在轻中度肾功能不全时无须调整剂量;当eGFR < 20 mL · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹时应避免使用苯溴马隆^[23]。

五、总结

我国糖尿病合并CKD患病率高,预后不良,严重影响患者生存质量,应综合管理。临床医生应帮助患者设定并达到血糖、血压、蛋白尿、血脂、尿酸的综合控制目标;遵照不同领域专科指南引导,选择合适的药物制定个体化治疗方案;同时通过多科室协作,切实延缓疾病进展,提高患者生存质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参与本指南讨论和制定的专家(按姓名笔画顺序排列) 丁小强(复旦大学附属中山医院)、王卫庆(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、王桂侠(吉林大学白求恩第一医院)、宁光(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、朱大龙(南京大学医学院附属鼓楼医院)、刘礼斌(福建医科大学附属协和医院)、刘建民(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、李玲(中国医科大学附属盛京医院)、汤旭磊(兰州大学第一医院)、严励(中山大学孙逸仙纪念医院)、余学锋(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、杨涛(江苏省人民医院)、吴胜利(新疆克拉玛依市人民医院)、陈晓农(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、赵冬(首都医科大学附属北京潞河医院)、姬秋和(西北大学附属西安国际医学中心医院)、顾卫琼(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、黄锋先(中山大学附属第一医院)

参 考 文 献

- [1] Wang L, Peng W, Zhao Z, et al. Prevalence and treatment of diabetes in China, 2013-2018 [J]. JAMA, 2021, 326(24):2498-2506. DOI: 10.1001/jama.2021.22208.
- [2] Pavkov ME, Miyamoto Y. IDF Atlas Reports: Diabetes and chronic kidney disease [R/OL]. (2023-12-06) [2024-09-09]. <https://diabetesatlas.org/atlas/diabetes-and-kidney-disease/>.
- [3] Zhu DL, Mu YM, Shi LX, et al. The prevalence and risk factors of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in china—a cross-sectional study [J]. Diabetes, 2023, 72(Suppl 1):1373-P. DOI: 10.2337/db23-1373-P.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(8):762-784. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210706-00369.
- [5] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏病临床诊疗中国指南 [J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3):255-304. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20201125-00041.
- [6] Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C [J]. N Engl J Med, 2012, 367(1):20-29. DOI: 10.1056/NEJMoa1114248.
- [7] Chi XH, Li GP, Wang QS, et al. CKD-EPI creatinine-cystatin C glomerular filtration rate estimation equation seems more suitable for Chinese patients with chronic kidney disease than other equations [J]. BMC Nephrol, 2017, 18(1):226. DOI: 10.1186/s12882-017-0637-z.

- [8] Xie D, Shi H, Xie J, et al. A validation study on eGFR equations in Chinese patients with diabetic or non-diabetic CKD [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, 10: 581. DOI: 10.3389/fendo.2019.00581.
- [9] Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, et al. Nephropathy in diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27 (Suppl 1): S79-S83. DOI: 10.2337/diacare.27.2007.s79.
- [10] Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64) [J]. *Kidney Int*, 2003, 63 (1): 225-232. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2003.00712.x.
- [11] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2024 [J]. *Diabetes Care*, 2024, 47 (Suppl 1): S219-S230. DOI: 10.2337/dc24-S011.
- [12] 张俊清, 苏白海, 张捷, 等. 糖尿病肾脏疾病早期预测与诊断专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2021, 60 (6): 522-532. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20200603-00550.
- [13] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease [J]. *Kidney Int*, 2022, 102 (5S): S1-S127. DOI: 10.1016/j.kint.2022.06.008.
- [14] Chapter 2: Definition, identification, and prediction of CKD progression [J]. *Kidney Int Suppl (2011)*, 2013, 3 (1): 63-72. DOI: 10.1038/kisup.2012.65.
- [15] Inker LA, Grams ME, Levey AS, et al. Relationship of estimated GFR and albuminuria to concurrent laboratory abnormalities: an individual participant data meta-analysis in a global consortium [J]. *Am J Kidney Dis*, 2019, 73 (2): 206-217. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.08.013.
- [16] Levey AS, Gansevoort RT, Coresh J, et al. Change in albuminuria and GFR as end points for clinical trials in early stages of CKD: a Scientific Workshop Sponsored by the National Kidney Foundation in Collaboration with the US Food and Drug Administration and European Medicines Agency [J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 75 (1): 84-104. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.06.009.
- [17] Tonneijck L, Muskiet MH, Smits MM, et al. Glomerular hyperfiltration in diabetes: mechanisms, clinical significance, and treatment [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28 (4): 1023-1039. DOI: 10.1681/ASN.2016060666.
- [18] Rabelink TJ, de Zeeuw D. The glycocalyx--linking albuminuria with renal and cardiovascular disease [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2015, 11 (11): 667-676. DOI: 10.1038/nrneph.2015.162.
- [19] Siddiqi FS, Advani A. Endothelial-podocyte crosstalk: the missing link between endothelial dysfunction and albuminuria in diabetes [J]. *Diabetes*, 2013, 62 (11): 3647-3655. DOI: 10.2337/db13-0795.
- [20] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏疾病医学营养治疗专家共识 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2022, 38 (11): 927-936. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20220728-00453.
- [21] Phisitkul K, Hegazy K, Chuahirun T, et al. Continued smoking exacerbates but cessation ameliorates progression of early type 2 diabetic nephropathy [J]. *Am J Med Sci*, 2008, 335 (4): 284-291. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e318156b799.
- [22] 中国营养学会. 中国居民膳食指南(2022) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [23] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版) [J]. *中华肾脏病杂志*, 2022, 38 (5): 453-464. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20210819-00067.
- [24] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2024 [J]. *Diabetes Care*, 2024, 47 (Suppl 1): S158-S178. DOI: 10.2337/dc24-S009.
- [25] Syed YY. Dorzagliatin: first approval [J]. *Drugs*, 2022, 82 (18): 1745-1750. DOI: 10.1007/s40265-022-01813-0.
- [26] Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA*, 2015, 313 (6): 603-615. DOI: 10.1001/jama.2014.18574.
- [27] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2024 [J]. *Diabetes Care*, 2024, 47 (Suppl 1): S179-S218. DOI: 10.2337/dc24-S010.
- [28] Gansevoort RT, de Jong PE. The case for using albuminuria in staging chronic kidney disease [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20 (3): 465-468. DOI: 10.1681/ASN.2008111212.
- [29] Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, et al. Diabetes: a 21st century challenge [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2 (1): 56-64. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70112-8.
- [30] Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43 (6): 474-484. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab777.
- [31] Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44 (39): 4043-4140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192.
- [32] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年) [J]. *中国循环杂志*, 2023, 38 (3): 237-271. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.03.001.
- [33] de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: a Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [J]. *Diabetes Care*, 2022, 45 (12): 3075-3090. DOI: 10.2337/dc22-0027.
- [34] 方宁远, 吕力为, 吕晓希, 等. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023年版) [J]. *中国实用内科杂志*, 2023, 43 (6): 461-480. DOI: 10.19538/j.nk2023060106
- [35] 中国医师协会肾脏内科医师分会. 中国肾脏疾病高尿酸血症诊治的实践指南(2017版) [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97 (25): 1927-1936. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.25.003.

(收稿日期:2024-05-09)

(本文编辑:朱梅华)

附录 A 基于 eGFR 分期的降糖药物使用建议

药物分类	代表药物	eGFR 分期 [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]				
		≥ 60 (G1~G2)	45~59 (G3a)	30~44 (G3b)	15~29 (G4)	<15 (G5)
双胍类	二甲双胍	绿色	黄色	黄色	红色	红色
SGLT-2i	卡格列净	绿色	红色	红色	红色	红色
	恩格列净	绿色	绿色	绿色	黄色	红色
	达格列净	绿色	绿色	绿色	黄色	红色
	艾托格列净	绿色	红色	红色	红色	红色
	恒格列净	绿色	绿色	绿色	红色	红色
GLP-1RA	艾塞那肽	绿色	绿色	绿色	红色	红色
	度拉糖肽	绿色	绿色	绿色	绿色	红色
	利拉鲁肽	绿色	绿色	绿色	绿色	红色
	利司那肽	绿色	绿色	绿色	红色	红色
	司美格鲁肽	绿色	绿色	绿色	绿色	红色
格列奈类	那格列奈	绿色	绿色	绿色	绿色	绿色
	瑞格列奈	绿色	绿色	绿色	黄色	黄色
噻唑烷二酮	吡格列酮	绿色	绿色	绿色	绿色	绿色
	罗格列酮	绿色	绿色	绿色	绿色	绿色
磺脲类	格列本脲	绿色	红色	红色	红色	红色
	格列美脲	绿色	黄色	红色	红色	红色
	格列齐特	绿色	绿色	绿色	红色	红色
	格列吡嗪	绿色	黄色	黄色	红色	红色
	格列喹酮	绿色	绿色	绿色	红色	红色
DPP-4i	阿格列汀	绿色	黄色	黄色	黄色	黄色
	利格列汀	绿色	绿色	绿色	绿色	绿色
	西格列汀	绿色	绿色	黄色	黄色	黄色
	沙格列汀	绿色	绿色	黄色	黄色	黄色
	维格列汀	绿色	绿色	黄色	黄色	黄色
α 糖苷酶抑制剂	阿卡波糖	绿色	绿色	绿色	红色	红色
	伏格列波糖	绿色	绿色	绿色	黄色	黄色
	米格列醇	绿色	绿色	绿色	红色	红色
葡萄糖激酶激活剂	多格列艾汀	绿色	绿色	绿色	绿色	绿色
胰岛素		绿色	绿色	黄色	黄色	黄色

注:eGFR:估算的肾小球滤过率;SGLT-2i:钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂;GLP-1RA:胰升糖素样肽1受体激动剂;DPP-4i:二肽基肽酶4抑制剂;绿色:无须调整剂量;橙色:慎用或减量;红色:不建议使用;资料来源:中华医学会糖尿病学分会,国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室.国家基层糖尿病肾脏病防治技术指南(2023)[J].中华内科杂志,2023,62(12):1394-1405.DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20231017-00223;中华医学会临床药学分会.2型糖尿病合并慢性肾脏病患者多重用药安全中国专家共识[J].中国全科医学,2022,25(23):2819-2835.DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2022.01.304.